Aus der Universitäts-Nervenklinik zu Göttingen
Vorstand: Prof. Dr. Ewald

Das Vorkommen von epileptischen Anfällen bei multipler Sklerose

---

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 9. September 1939

von

Maria Wellen
aus Wattenscheid (Westf.)

GÖTTINGEN 1940

BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. R. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. G. Ewald

Tag der mündlichen Prüfung: 9. September 1939

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154001_0515

Die multiple Sklerose oder disseminierte Sklerose des Gehirns und des Rückenmarkes ist eine der häufigsten organischen Nervenerkrankungen. Sie ist gekennzeichnet durch eine in Schüben verlaufende Krankheitsform, durch Remissionen trotz deutlicher Progression der pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Die anatomische Grundlage der multiplen Sklerose bilden zahlreiche sklerotische Herde, die wahllos über das ganze Zentralnervensystem und über einzelne Hirnnerven verstreut sind. Sie heben sich von ihrer Umgebung ab durch ihre graue Farbe und ihre stärkere Konsistenz.

Histologisch bestehen diese Herde aus gewuchertem Gliagewebe, wobei die Markscheiden fast vollständig zerstört, zahlreiche Achsenzylinder dagegen noch erhalten sind. Daraus erklärt sich, daß die multiple Sklerose nicht häufig, und dann erst in späten Stadien, zu einer vollständigen Lähmung führt. Die Lokalisation dieser sklerotischen Herde ist nicht eine bestimmte, obwohl manche Bezirke bevorzugt werden. Solche Bezirke sind z. B. im Gehirn: die weiße Marksubstanz, die Umgebung der Seitenventrikel, der Pons. Genaue Untersuchungen haben ergeben, daß Herde auch in der grauen Substanz der Zentralganglien und in der Rinde vorhanden sein können. Im Rückenmark wird besonders die weiße Substanz der Pyramidenseitenstränge befallen. Auch Herde im Kleinhirn sind häufig.

Welche Ursachen die Entstehung dieser Herde herbeiführen, ist noch nicht klar erkannt. Neuerdings nehmen manche Forscher an, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, die eine besondere konstitutionelle Disposition voraussetzt.

Das anatomische Bild der multiplen Sklerose — die verschiedene Größe und Zahl, die unbestimmte Lokalisation der Herde — macht es erklärlich, daß ein typisches klinisches Bild nicht zu zeichnen ist. Wie ein Herd einzeln klinisch in Erscheinung treten kann, ebenso kann eine Symptomverkettung aus dem Zusammenwirken mehrerer Herde entstehen; sie macht die Differentialdiagnose bedeutend umfangreicher und schwieriger. Die multiple Sklerose kann unter dem Bilde einer Paraplegia verlaufen, sie kann von vornherein als Hemiplegie auftreten. Jedes Gehirn- und Rückenmarksleiden muß differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden, aber früher oder später sind doch einzelne klassische Symptome der multiplen Sklerose zu finden.

Meine Aufgabe soll es sein zu zeigen, daß die multiple Sklerose auch das Bild einer Epilepsie nachahmen kann.

Daß apoplektiforme Anfälle bei der multiplen Sklerose auftreten können, ist schon häufig beschrieben worden, aber auch epileptische Anfälle sind vereinzelt beobachtet worden.

Marburg, der die multiple Sklerose handbuchmäßig dargestellt hat, sagt: „Die Tatsache ist nicht zu leugnen, daß die multiple Sklerose mit Epilepsie debutieren kann, und daß sie in der Symptomatologie dieser Erkrankung eine, wenn auch nicht bedeutungsvolle, Rolle spielt, so doch eine sehr schwerwiegende infolge der differentiell- diagnostischen Entscheidung."

Im Hinblick auf das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses ist das Problem multiple Sklerose und Epilepsie in ein ganz bedeutsames Licht gerückt und ist daher von entscheidender Wichtigkeit in Bezug auf den einzelnen und die Gesamtheit des Volkes.

In der Literatur sind nur ganz wenige Fälle von multipler Sklerose mit epileptiformen Anfällen, Jackson-Anfällen oder generalisierten Anfällen bekannt.

Siemerling und Raecke haben ein großes Krankenmaterial durchgearbeitet und stellten in den einschlägigen Fällen fest, daß apoplektische- und epileptische Anfälle gelegentlich mit Temperatursteigerungen einhergehen. In einem Falle bildeten rechtsseitige Zuckungen das Initialsymptom. Bei einem anderen Kranken folgten auf apoplektiforme Lähmung eines Beines doppelseitige tonisch-klonische Krämpfe. Bei einem 3. Kranken war das Auftreten schwerer epileptischer Anfälle und die Ausbildung halbseitiger Schwäche das erste Symptom der sich entwickelnden Krankheit. Das gehäufte Auftreten der epileptiformen Anfälle beherrschte bei einem anderen Fall das klinische Bild. Die Krämpfe verliefen mit tonisch-klonischen Zuckungen, Zungenbiß, Pupillenstarre, Einnässen und Erbrechen. Das in diesen Fällen eine multiple Sklerose vorlag, dafür sprachen die objektiven Befunde: Nystagmus, temporale Abblassung der Papillen, Intentionstremor, skandierende Sprache, Patellar- und Fußklonus.

Dermitzel beobachtete eine multiple Sklerose, wobei nur epileptiforme Anfälle als einziges Symptom auftraten.

Jolly sah eine 28jährige Kranke, bei der im Krankheitsverlauf tonische Krampfzustände auftraten.

Rosenfeld berichtete über eine 32jährige Patientin mit multipler Sklerose. Im Verlauf der Krankheit traten plötzlich tonisch-klonische Krämpfe im linken Facialis und Hypoglossus ein. Die Anfälle wiederholten sich häufig und waren von langer Dauer, wobei die Zuckungen auf die linke Extremität auch übergingen.

Curschmann teilte einen Fall mit, bei dem sich im Verlauf von 10 Wochen, unter dem Auftreten von Jackson-Anfällen, das Bild einer

multiplen Sklerose entwickelte. Der Erkrankte war ein 21 jähriger Student, der familienanamnestisch eine schwere neuropatische Belastung zeigte. Es traten bei ihm, ohne bestimmbare äußere Ursachen, halbseitige Krämpfe auf, ausschließlich lokalisiert im rechten Facialis- und Hypoglossusgebiet und am rechten Arm und Bein. Diese Anfälle verliefen ohne jede Bewußtseinstrübung, wurden häufiger, schließlich wiederholten sie sich mehrmals täglich, bis sie nach 10 Wochen von selbst aufhörten. Während dieser Zeit hatten sich aber andere Symptome entwickelt: Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, lebhafte Sehnenreflexe ohne Klonus, positiver Babinski, spastisch-ataktischer Gang, Intentionstremor, Nystagmus, temporale Abblassung der Papille, zentrales Farbenskotom. Nichts fehlte hier an dem klassischen Symptombild der multiplen Sklerose, ihre Initialsymptome waren hier die rindenepileptischen Anfälle nach dem Jackson Typus.

Wilson berichtete über 2 Kranke, bei denen sich die zuerst auftretenden generalisierten Anfälle im Laufe der Zeit in Jackson-Anfälle umwandelten. In einem Fall handelt es sich um einen 35 jährigen Patienten. Im Alter von 22 Jahren traten bei ihm plötzlich, ohne irgendwelche Vorzeichen, epileptische Anfälle auf mit Bewußtlosigkeit, Zungenbisse, tonisch-klonischen Zuckungen, Harn- und Stuhlinkontinenz. Nach 3 Jahren, in denen sich die Anfälle häufiger wiederholten, änderte sich ihr Charakter insofern, als lediglich die rechte Körperseite befallen wurde, wobei keine Bewußtseinsstörung und kein Zungenbiß auftraten. Der objektive Befund ließ an der Diagnose einer multiplen Sklerose keinen Zweifel. Nystagmus, temporale Abblassung beider Papillen, lebhafte Sehnenreflexe, Fußklonus rechts waren deutlich festzustellen.

Nattras beschrieb einen Kranken, bei dem Paraesthesien und Schwäche in den Beinen als Initialsymptom auftraten. Plötzlich erlitt der Patient Anfälle, die ganze rechte Seite zuckte ungefähr 2 Minuten, Hand und Mundwinkel wurden von dem Krampf gleichzeitig befallen. Den Anfällen folgte für kurze Zeit eine Gefühllosigkeit der ganzen rechten Körperseite. Ebenso plötzlich wie die Anfälle aufgetreten waren, verschwanden sie nach 10 Tagen. Der objektive Befund erbrachte die Diagnose: multiple Sklerose.

Es ist eindeutig bewiesen, daß Rindenepilepsie bei der multiplen Sklerose vorkommt und zwar in allen Stadien. Daß man bei tumorverdächtiger kortikaler Epilepsie auch an die Möglichkeit einer multiplen Sklerose denken soll, um unnötige Operationen zu verhindern, möchte ich an einem Fall von Marburg und Gussenbauer zeigen.

Marburg schreibt: „Ich selbst habe die Jackson-Epilepsie als irreführendes Symptom mit nachfolgender Hemiplegie gesehen, ein Bild, das ganz dem Hirntumor entspricht."

Die Fälle, die ich anführe, sind lediglich solche, bei denen die Jackson-Anfälle vereint mit Schwindel, Kopfschmerzen und Erbrechen zur Annahme eines tumorartigen Prozesses geführt haben. Wenn das Auftreten einer Stauungspapille noch hinzutritt, wie in einem Fall von Bruns und Stölting bekannt ist, dann sind enorme diagnostische Schwierigkeiten zu überwinden.

Marburg berichtete über einen 17jährigen Mann, der aus voller Gesundheit einen Jackson-Anfall bekam, der sich am nächsten Tag wiederholte, wobei eine linksseitige Facialislähmung zurückblieb. Weitere Anfälle folgten. Die Untersuchung ergab: Sehnenreflexe links stärker als rechts. Man hatte den Verdacht eines Tumors. Drei Wochen später war kein Zweifel mehr an der Manifestation einer multiplen Sklerose. Zu der linksseitigen Facialisparese war noch eine rechtsseitige Gaumensegellähmung hinzugetreten, der zuerst feststellbare Achillesklonus war geschwunden, der Bauchdeckenreflex war rechts nicht auslösbar, links abgechwächt.

Der Verdacht eines Tumors der motorischen Rindenregion veranlaßte Gussenbauer zum operativen Vorgehen. Eine 35jährige Patientin erkrankte mit Jackson-Anfällen, Erbrechen und Bewußtlosigkeit. Paralyse der rechten Extremität und Aphasie folgten dem Anfall. Wegen Häufung und verstärktem Auftreten der Anfälle wurde operiert, wobei der Verdacht eines Tumors hinfällig wurde. Nach der Operation verschlimmerte sich der Zustand der Patientin, die Anfälle mehrten sich gewaltig, die Paresen nahmen zu. Durch die allgemeine körperliche Schwäche und den geistigen Verfall, der sich bis zur größten Demenz steigerte, erfolgte der Exitus. Die Sektion bestätigte die endgültige Diagnose einer multiplen Sklerose.

Das Vorkommen von echten epileptischen Anfällen ist von Bruns und Stölting mitgeteilt, die eine Patientin beobachteten, bei der epileptische Anfälle mit nachfolgenden Stupor auftraten. Bei dieser Erkrankten waren Sehstörungen das erste Anzeichen.

Hurst und Johnson durchforschten 50 Fälle von multipler Sklerose, worunter sich einer mit epileptischen Anfällen befand.

Chartier berichtet kurz über einen Fall mit typischen epileptischen Anfällen, wo später das vollkommene Bild einer „Sclerosis en plaques" in Erscheinung trat.

Daß es auch zu einem typischen Status epilepticus kommen kann, ist von Siebert beobachtet worden. Bei einem 20jährigen Mädchen entwickelte sich anscheinend eine genuine Epilepsie. Nach 2 Jahren, in denen sich die Anfälle mit Zuckungen, Zungenbiß und Zyanose häufig wiederholten, entwickelte sich ein Status epilepticus von 12 Stunden Dauer. Eine linksseitige Hemiplegie trat als Folgezustand auf. Die Anfälle kehrten nicht mehr wieder. Nach einem Jahr hatte sich die Lähmung zurückgebildet, die spatischen Zustände an den unteren

Extremitäten verschwanden nicht, die Bauchdeckenreflexe waren erloschen, Nystagmus, temporale Abblassung der Papille, linksseitige Hemiatrophia linguae deutlich feststellbar. Der neurologische Befund machte die Annahme einer multiplen Sklerose zur Gewißheit.

Die englischen Autoren Wilson und Macbridge glauben, nach Durchsicht eines ungeheueren Krankenmaterials sagen zu können, daß epileptische Anfälle häufig ein Symptom der multiplen Sklerose sind. „It cannot be said, then, that epilepsy is excessively rare as a symptom in desseminated sclerosis, it is, however, undoubtedly frequent." Sie führen einige Fälle an: Eine 47 jährige Patientin erkrankte mit Doppelsehen und zeitweiligen Paraesthesien und Schwäche in den Beinen. In großen Intervallen traten sechs bis sieben typische epileptische Anfälle auf, ohne Aura, mit Bewußtlosigkeit, Zungenbiß und Bettnässen. Der Befund sprach eindeutig für eine multiple Sklerose. 2. Fall: Eine 23 jährige Patientin brach plötzlich bewußtlos zusammen, es entwickelten sich epileptische Zuckungen mit Zungenbiß und Bewußtlosigkeit, wonach die Kranke in einen Dämmerzustand fiel. Die Anfälle wiederholten sich, hinzu kam noch: Schwäche in den Beinen, Paraesthesien und Doppelsehen. Auch hier fand man die klassischen Symptome der multiplen Sklerose. Bei einem weiteren Fall ging den epileptischen Anfällen eine Aura in Form von Augenflimmern voraus. Hier begann die Erkrankung mit Paraesthesien der Extremitäten, später traten Doppelsehen und Funktionsstörungen der Blase hinzu. Das Untersuchungsergebnis sprach für eine multiple Sklerose. Die Autoren haben noch einige Fälle beschrieben, bei denen zuletzt das Bild einer multiplen Sklerose resultierte.

Über die Pathogenese der angeführten Fälle sind die einzelnen Autoren verschiedener Meinung.

Siebert, der den von mir schon angeführten Fall von Status epilepticus beschreibt, ist der Auffassung, daß eine akute Hirnschwellung für das Zustandekommen der Anfälle verantwortlich gemacht werden kann.

Redlich erklärt die Anfälle mit akuten Fortschritten der anatomischen Veränderungen, die im ersten Aufschießen durch Blut- und Lymphzirkulationsstörungen neurologische Störungen bewirken.

Siemerling gibt die Erklärung, daß durch die Aussaat neuer Herde im Gehirn und Rückenmark heftige Herdsymptome auftreten, die sich aber rasch bessern bzw. schwinden können. „Lähmungen, Sensibilitätsstörungen und Amaurosen brechen momentan herein und sind bei ihrem Auftreten begleitet von Schwindel, auch epileptiformen Zuckungen."

Strümpell sagt: „Die nähere Ursache dieser Anfälle ist unbekannt. Nur soviel weiß man, daß sie nicht von komplizierenden

gröberen Gehirnveränderungen abhängen, sondern nur funktionellen Reiz- oder Lähmungszuständen ihre Entstehung verdanken."

Die englischen Autoren Wilson und Macbridge haben die feste Meinung, daß die von ihnen beschriebenen Fälle enge Beziehungen zur epidemischen Encephalitis haben; besonders die Jackson-Anfälle bestärken sie in ihrer Auffassung." For the Jacksonian fits, then, we postulate an underlying basis of actual cortical alteration, and we prosume this is constituted by some encephalitic patch." Diese Auffassung dürfte aber sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich haben, weil der Jacksonanfall eigentlich nur ein Zeichen pyramidaler Schädigung ist, während die epidemische Encephalitis ausgesprochen das extrapyramidale System bevorzugt, ihr epileptische Anfälle auch auffallenderweise ganz wesensfremd sind. Da die multiple Sklerose mit der Multiplizität ihrer Herde die verschiedensten Krankheitsbilder nachahmen kann, sodaß häufig die Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und spastischer Spinalparalyse, chronischer Querschnittsmyelitis, amyotrophischer Lateralsklerose u. a. m. recht schwierig sein kann, warum sollte sie nicht auch eine Epilepsie vortäuschen können? Bei Anfällen vom Jacksontypus wird man natürlich immer ein exogenes Leiden annehmen, allein es kommen auch generalisierte Anfälle vor. Solange sich aber keine typischen epileptischen Charakterveränderungen deutlich machen, und solange in der Ahnenreihe niemals eine Epilepsie aufgetreten ist, wird man nach meiner Meinung nicht ohne weiteres annehmen dürfen, daß die Epilepsie ein nebenherlaufender Zufallsbefund ist, sondern man wird die exogene Genese sehr wohl vertreten dürfen und wird in solchen Fällen für die Sterilisation dieser Erkrankten die Indikation nicht als gegeben erachten.

Was Marburg sagt, der die multiple Sklerose eingehend beschrieben hat, möchte ich unterstreichen: „Das Wesentlichste bei allen diesen Beobachtungen ist, daß die Epilepsie initial auftreten kann, und daß sie viele Jahre dem Ausbruch der Sklerose vorangehen kann. Andererseits muß man zugeben, daß sich die Epilepsie auch erst im Verlaufe der Krankheit entwickeln kann und zwar mitten in der Krankheit. Interessant ist auch, daß die Epilepsie ähnlich wie die anderen Erscheinungen der multiplen Sklerose auch nicht immer eine Konstanz aufweist, da sie sich mitunter bis zum Status epilepticus entwickeln kann, mitunter aber jahrelang Intervalle zwischen den Anfällen auftreten. Was aber gewöhnlich bei der genuinen Epilepsie nicht der Fall ist, ist die Kombination der verschiedenen Formen von Anfällen bei ein und demselben Kranken."

Den wenigen Fällen, die die Literatur aufweist, möchte ich noch einige hinzufügen, die in den letzten Jahren in der Göttinger Nervenklinik beobachtet wurden.

Eine jetzt 38jährige Patientin, angeblich aus erbgesunder Familie, kam am 13.6.32 mit folgender Anamnese:

Mit 30 Jahren erkrankte sie an Schwindelanfällen, bei denen sich eine Fallneigung nach links deutlich bemerkbar machte. Ohne irgendeine Behandlung verschwanden diese Erscheinungen wieder. Ein Jahr später verspürte sie ein Kribbeln in der linken Hand und im linken Bein. Den Paraesthesien folgten nach 2 Wochen kurzdauernde Jackson-Anfälle im linken Arm und Bein. Zuerst traten die Anfälle nur einigemal in der Woche auf, wurden immer häufiger, bis die Intervalle nur ein viertel Stunde dauerten. Durch Brommedikamente wurden sie etwas seltener. Andere Beschwerden gab die Patientin nicht an, Kopfschmerzen negierte sie.

Bei der neurologischen Untersuchung war kein Nystagmus feststellbar:

Augenhintergrund normal;

Bauchdeckenreflexe beiderseits gleich auslösbar;

Patellarsehnenreflexe beiderseits gesteigert, besonders links;

Sonst keine spastischen Zeichen;

Sensibilität nicht gestört.

In der Klinik traten noch einige Anfälle auf, die in folgender Weise verliefen:

Die Patientin verspürte ein Ziehen im linken Arm und im linken Bein, das eine Minute dauerte und dann langsam abklang. Während dieses Abfalles krampften sich die Finger zusammen, und das Bein wurde steif. Nach dem Anfall hinkte das Bein noch für kurze Zeit nach. Weiterhin traten während der klinischen Behandlung heftige Kopfschmerzen in beiden Schläfen auf, Ohrensausen trat zeitweilig hinzu. Die Reflexe wurden deutlich lebhafter, besonders links. Die Liquoruntersuchung ergab eine leichte Zellvermehrung und Globulinvermehrung, die Kolloidkurven nach Goldsol und Mastix waren negativ. Die Annahme eines Tumors in der Gegend der rechten Zentralwindung wurde durch die Ventrikelpunktion mit Ventrikulographie, bei der keine Veränderungen feststellbar waren, hinfällig. Im Anschluß an die Ventrikulographie wurde eine Röntgenbestrahlung des Kopfes durchgeführt. Bei der Nachuntersuchung am 31.8.32 gab die Patientin nur noch Kopfschmerzen an, Jackson-Anfälle waren nicht mehr aufgetreten. Am objektiven Befund war keine wesentliche Änderung bemerkbar. Diese Besserung aber war nicht von langer Dauer. Leichte Schwindelanfälle traten anfallsweise wieder auf, dabei wurde der rechte Arm ganz kraftlos, die Sprache schlecht und undeutlich. Jackson-Anfälle bekam sie nicht mehr. Ein Jahr später erfolgte die Geburt eines gesunden, vollausgetragenen Kindes nach normaler

Schwangerschaft. Nach einem weiteren Jahr wurden die Kopfschmerzen immer erheblicher, dazu gesellte sich deutliches Lähmungsgefühl im linken Arm und ziehende Schmerzen im rechten. Außer einer leichten Indolenz waren keine psychischen Veränderungen feststellbar. Das Schwächegefühl in den Gliedern war immer stärker geworden, Doppelsehen trat hinzu, und der objektive Befund vom 4. 4. 34 ergab:

Parese des rechten Abducens;
Leichter Nystagmus;
Pupillen reagieren nur träge auf Licht;
Gehör, Geruch, Geschmack normal;
Bauchdeckenreflexe beiderseits gut auslösbar.

Obere Extremität:

Tonus, Trophik, Motilität o. B.;
grobe Kraft intakt;
Reflexe beiderseits lebhaft;
Babinski rechts angedeutet, links etwas ausgeprägter;
Mayer beiderseits positiv;
Finger-Nasen-Versuch rechts wie links ziemlich sicher;
Finger-Finger-Versuch links nicht ganz sicher.

Untere Extremität:

Tonus links etwas erhöht;
Trophik und Motilität normal;
Patellarsehnenreflex links deutlich lebhafter als rechts;
Achillessehnenreflex links einige klonische Zuckungen;
Babinski negativ;
Oppenheim links deutlich positiv;
Gordon rechts negativ, links Dorsalflexion aller Zehen;
Knie-Hacken-Versuch sicher;
Gang ohne Besonderheiten.

Sprache nicht verändert;
Ophthalmoskopischer Befund o. B.

Liquor:

Neben der schon früher festgestellten Zellvermehrung war eine deutliche Linksverschiebung in der Mastix- und Goldsolkurve zu finden.

Blutbild:

Starke Lymphocytose;
geringe Leukopenie, sonst normale Werte.

Es handelt sich hier also um eine jetzt 38 jährige Ehefrau, die früher nie ernstlich krank gewesen war. Seit 7 Jahren ist sie verheiratet, hat 2 Kinder, keine Fehlgeburt. Im Jahre 1931 erkrankte sie

plötzlich an Schwindelanfällen, bei denen sie sich festhalten mußte, um nicht nach der linken Seite umzufallen. Diese Erscheinungen verschwanden bald wieder, dagegen traten im Frühjahr 1932 kurzdauernde Krampfanfälle im linken Arm und Bein auf, zeitweise alle Viertelstunde. Bei der Untersuchung waren keine Veränderungen von Seiten der Hirnnerven feststellbar. Die Patellarsehnenreflexe waren gesteigert, besonders links. Ein Tumor wurde bei der Patientin angenommen. Lokalisatorisch deuteten die Erscheinungen auf einen Sitz in der Gegend des Fußes der rechten Zentralwindung. Eine Ventrikulographie zeitigte aber ein negatives Ergebnis. Leichte Schwindelanfälle machten sich wieder bemerkbar, die Sprache wurde undeutlich, Jackson-Anfälle traten dagegen nicht mehr auf. Die Kopfschmerzen wurden immer heftiger, dazu kam noch ein deutliches Lähmungsgefühl im linken Arm und ziehende Schmerzen im rechten, Doppelsehen trat noch hinzu. Daß sich hier langsam eine multiple Sklerose entwickelt hat, daran ist kein Zweifel. Wir mußten zunächst an einen Tumor denken. Aber in Anbetracht des häufigen Wechsels der Erscheinungen und in Anbetracht der Besserung nach Behandlung mit Schwitzpackungen, Pyriferinjektionen und Neurosmongaben und des ganzen späteren Verlaufes mußte die Diagnose eines Tumors der einer multiplen Sklerose weichen.

Bei der nun folgenden Kranken traten auch typische Jackson-Anfälle auf, aber ein Tumor konnte von vornherein ausgeschlossen werden.

Eine 22 jährige Patientin wurde am 12. 1. 37 in die Klinik eingewiesen.

Familienanamnese: Eine Schwester der Mutter an multipler Sklerose erkrankt; Bruder an Rückenmarkstuberkulose gestorben; sonst keine Tuberkulose, keine Nerven- oder Geisteskrankheiten in der Familie.

Eigenanamnese: Patientin leidet häufig an Mandelentzündungen. Vor 2 Jahren sei die linke Gesichtshälfte wie gelähmt gewesen, die Lähmung sei von selbst wieder zurückgegangen. Kopfschmerzen habe sie immer schon gehabt, meist einseitig. Seit 2 Monaten fühle sie sich unsicher beim Gehen; beim Schreiben habe sie keine Gewalt mehr über den rechten Arm; verspüre Schmerzen im rechten Knie und in der rechten Schulter; Augenflimmern sei häufig geworden, aber kein Doppelsehen; das Sprechen sei zeitweise undeutlich geworden. Vor eingen Tagen seien Krampferscheinungen der rechten Hand aufgetreten, dieselbe habe in Pfötchenstellung gestanden und sei dabei völlig blaß und kalt gewesen. Im Bein soll auch ein derartiger Krampf aufgetreten sein, ebenfalls in der rechten Wange.

Das Untersuchungsergebnis:

Ophthalmologischer Befund:

Augen reagieren prompt auf Licht und mit Konvergenz;
Pupillen sind gleichweit;
beim Blick nach oben andeutungsweise Nystagmus;
temporale Abblassung beider Papillen, rechts intensiver als links;
Verdacht auf Zentralskotom rechts.

Bauchdeckenreflexe beiderseits in den oberen Bezirken schwach auslösbar, in den unteren vollkommenes Fehlen;
im rechten Arm lebhaftere Reflexe als im linken.
Patellarsehnenreflexe rechts gesteigert, ebenso der Achillessehnenreflex, unerschöpflicher Patellar- und Fußklonus rechts;
Babinski rechts positiv;
starke Spasmen in beiden Beinen, rechts mehr als links;
zeitweise Spasmen in den Armen.

Tremor:

Beim Finger-Nasen-Versuch deutlicher Intentionstremor beiderseits;
Knie-Hacken-Versuch etwas ataktisch;
Diadochokinese im rechten Arm erschwert, im rechten Bein völlig gestört;
Tiefen- und Oberflächensensibilität intakt;
Gang spastisch-ataktisch;
Sprache skandierend.

Psyche:

Euphorie mit zeitweisem Zwangsweinen.

Liquor:

außer geringen Linkszacken der Kolloidkurven keine pathologischen Veränderungen.

Blutbild:

leichte Lymphocytose bei sonst normalen Werten.

In der Klinik traten die Krampfanfälle häufig auf: Der rechte Arm hob sich dabei in tonischer Starre, die Hand nahm Pfötchenstellung ein, der rechte Mundwinkel zuckte, wurde nach oben außen verzogen. Der ganze Anfall dauerte etwa 10 Sekunden, dann löste sich die Starre, Bewußtlosigkeit trat nicht auf. Auf Neurostrontylgaben ließen die Jackson-Anfälle vollkommen nach.

Eine epikritische Betrachtung des Leidens ergibt folgendes:

Die Erkrankung begann mit einer Lähmung der linken Gesichtshälfte, die aber von selbst wieder zurückging. Nach kurzer Zeit wurden die bereits immer bestehenden Kopfschmerzen erheblicher, Unsicherheit beim Gehen trat auf. Die Kranke verspürte Schmerzen im rechten Knie und in der rechten Schulter, Augenflimmern störte sie, und die Sprache wurde zeitweilig undeutlich. Hinzu kamen dann noch Jackson-Anfälle im rechten Arm und im rechten Bein. Der ganze neurologische Befund und die Symptomatologie weisen hier von vornherein auf eine multiple Sklerose. Würde es sich um einen Tumor handeln, so könnten nur Erscheinungen eines Herdes sich bemerkbar machen, hier aber müssen sklerotische Herde über verschiedene Gebiete des Gehirns verstreut liegen. Über Hirndruckerscheinungen hat die Patientin nicht geklagt und eine Stauungspapille ist nicht aufgetreten. Weiterhin sprechen für eine multiple Sklerose die starken Beschwerden nach der Suboccipitalpunktion und die erhebliche Besserung des ganzen Krankheitsbildes nach Neurostrontylgaben.

Schied bei diesen beiden vorstehenden Patienten die Sterilisationsfrage infolge des Jacksontyps der Anfälle von selber aus, so war dies anders bei der folgenden 36 Jahre alten Patientin, die am 19. 10. 38 vom Erbgesundheitsgericht zur Begutachtung in die Göttinger Nervenklinik eingewiesen wurde. Der Amtsarzt hatte den Antrag auf Unfruchtbarmachung wegen Epilepsie gestellt.

Die Familienanamnese der Patientin weist keine Geistes- oder Nervenkrankheiten auf. Mit 35 Jahren bekam sie den ersten Anfall. Dabei soll die Patientin blutigen Schaum vor dem Munde gehabt haben, der Körper habe gezuckt, sie wäre bewußtlos gewesen. Zwei nächtliche Anfälle sind danach noch aufgetreten, die mit Bettnässen einhergingen. Nach den Anfällen fühlte sich die Kranke sehr elend.

Die Untersuchung ergab:

Beim Blick nach links feinschlägiger Nystagmus;

beim Blick nach rechts Einstellnystagmus;

Augenhintergrund und Gesichtsfeld ist normal;

die Bauchdeckenreflexe sind in den unteren Etagen nicht auslösbar, in den oberen nur schwach;

grobe Kraft der Muskulatur ist nicht herabgesetzt;

die Reflexe sind rechts lebhafter als links;

Das Babinski'sche Phaenomen ist rechts nicht eindeutig positiv, links positiv;

beim Finger-Nasen-Versuch macht sich rechts ein leichter Intentionstremor bemerkbar;

der Knie-Hacken-Versuch wird beiderseits sicher ausgeführt;

Sensibilitätsstörungen sind nicht vorhanden;

im Liquor sind die Eiweißwerte nicht erhöht, Zellen sind nicht nachzuweisen, Mastix- und Goldsolkurve haben tiefe, deutlich pathologische Linkszacken;

Wa.-R. im Blut und Liquor negativ;

das Encephalogramm zeigt mäßige Erweiterung der Ventrikel;

Anhaltspunkte für Verdrängungs- und Verziehungserscheinungen sind nicht vorhanden.

Patientin ist euphorisch, redselig, dabei aber nicht haftend.

Bei dieser Patientin ist die Entscheidung, ob es sich bei ihr um eine genuine Epilepsie oder eine multiple Sklerose handelt, praktisch von enormer Wichtigkeit. Über eine erbliche Belastung war weder aus den Gerichtsakten noch aus den Angaben der Patientin etwas zu entnehmen. Im Alter von 35 Jahren erlitt sie den ersten epileptischen Anfall, dem noch zwei weitere in Abständen von 4 bzw. 8 Wochen folgten. Bei den Anfällen ist die Patientin bewußtlos gewesen, hat sich eingenäßt, und hat blutigen Schaum vor dem Munde gehabt. Die Vermutungsdiagnose einer multiplen Sklerose, die man auf Grund des Untersuchungsbefundes stellen konnte, wurde durch das Ergebnis der Liquoruntersuchung und der Encephalographie bestätigt. Typisch für eine multiple Sklerose ist auch das psychische Verhalten der Probandin, das nichts von einer epileptischen Charakterveränderung aufwies. Auch das späte Auftreten der Anfälle sprach dafür, daß hier die multiple Sklerose die Ursache der epileptischen Anfälle war.

Noch eine weitere Patientin, 36 Jahre alt, wurde in der Zeit vom 17. 4. 36. — 5. 5. 36 in der Göttinger Nervenklinik auf Ersuchen des Erbgesundheitsgerichtes untersucht. Der klinische Befund, von dem ich nur

Intentionstremor,

Differenz der Bauchdeckenreflexe,

temporale Abblassung der Papille,

Linksausfällung der Mastix- und Goldsolkurve,

Erhöhung des Eiweißquotienten,

deutliche Euphorie

anführen will, bestätigte auch hier die Epilepsie als Symptom der vorhandenen multiplen Sklerose.

Die Patientin versichert, daß epileptische Anfälle in ihrer Familie nie aufgetreten seien.

Genaues über die Anfälle kann die Patientin nicht berichten, sie weiß nur, daß der erste Anfall im Anschluß an eine Geburt vor 14 Jahren auftrat. Diesem Anfall folgten kurz hintereinander noch weitere, die teils mit Bewußtlosigkeit und Zungenbiß einhergingen. Anfälle sind in den letzten Jahren nicht mehr aufgetreten, dagegen hat die Patientin ein Nachlassen des Gedächtnisses und Sprachstörungen bemerkt.

Das Bemerkenswerte, das in diesem Falle die Annahme einer multiplen Sklerose rechtfertigte, sei noch einmal hervorgehoben: für eine multiple Sklerose typisch krankhafter Befund am Nervensystem, krankhafter ophthalmologischer Befund, pathologische Veränderungen des Liquors. Für eine multiple Sklerose spricht weiterhin die Tatsache, daß die Patientin nach der Lumbalpunktion starke Beschwerden hatte. Auch ihr psychisches Verhalten entsprach nicht dem eines genuinen Epileptikers, obwohl die ersten Anfälle schon vor 14 Jahren aufgetreten waren. Ihre Stimmung war stets leicht gehoben, eine ausgesprochene Euphorie war nicht zu übersehen.

Bei einem anderen Patienten, der zum ersten Mal am 3. 7. 1912 in die Klinik kam, bot die Klarstellung der Diagnose viele Schwierigkeiten.

Der Patient, im Jahre 1938 46 Jahre alt, erlitt mit 19 Jahren einen Unfall, hieran schlossen sich Anfälle an, die mit Zuckungen in Armen und Beinen einhergingen. Zuerst traten diese Anfälle 4 bis 5 mal in der Woche auf, später ließen sie in der Heftigkeit und Häufigkeit nach. Im Kriege war dieser Kranke wegen seiner Anfälle, sowie seines ataktischen Ganges in Behandlung und Beobachtung. Im Militärpaß steht: Epilepsie mit Seelenstörung. Der Kranke wurde dreimal in der hiesigen Klinik behandelt und zwar im Jahre 1912, 1937, 1938.

Zuerst hielt man die Anfälle für rein psychogen entstanden, ihre Genese konnte nicht geklärt werden, der Verdacht einer Hysterie wurde geäußert, zumal die Art der Anfälle dauernd gewechselt hatte. Irgendwelche organischen Veränderungen waren nicht feststellbar. Im Laufe der längeren Beobachtung und Behandlung stellten sich aber deutliche Spasmen mit Reflexsteigerungen an beiden Armen und Beinen ein. Intentionstremor und Horizontalnystagmus wurden deutlicher. Zu den erheblichen Gangstörungen trat noch ein Kribbelgefühl am ganzen Körper. Eine, zur Klärung des Krankheitsbildes durchgeführte Encephalographie ergab einen mäßigen Hydrocephalus internus. Das Blutbild zeigte eine leichte Lymphocytose, im Liquor war außer einer geringfügigen Linksausfällung in den Kolloidkurven nichts Pathologisches feststellbar. Der Wa. R. war im Blut und Liquor negativ.

In diesem Fall traten im Jahre 1911 im Anschluß an einen Unfall erstmalig Anfälle auf, die bis vor kurzer Zeit anhielten. Im Krieg war der Patient wegen seiner Anfälle in Behandlung. Eine Klärung ihrer Natur war nicht möglich, sie entbehrten jeder organischen Grundlage. Aber im Laufe der Jahre brachte das Auftreten von eindeutigen pathologischen Veränderungen Klarheit in dieses Krankheitsgeschehen, man kann daher mit Recht eine multiple Sklerose für das Auftreten der Anfälle verantwortlich machen. Für eine multiple Sklerose sprach noch das psychische Verhalten des Patienten. Trotz der Schwere seiner Erkrankung zeigte er eine deutliche Euphorie.

Der nun folgende 56 jährige Kranke, aufgenommen am 1. 11. 1934, weist einen besonders atypischen Verlauf einer multiplen Sklerose auf. Mit 21 Jahren bekam er plötzlich epileptische Anfälle. Zungenbiß und Bewußtlosigkeit traten häufig dabei auf. Weitere Einzelheiten konnte der Patient nicht angeben. Aus dem aktiven Militärdienst wurde er wegen der Anfälle entlassen. Dreizehn Jahre, vom 21. bis 34. Lebensjahr, hatte der Patient unter diesen Anfällen zu leiden, bis sie immer seltener wurden und zum Schluß gänzlich aufhörten. In der letzten Zeit fühlte der Patient sich dauernd müde, heftige Kopfschmerzen, die vom Hinterkopf zur Stirn zogen, hinderten den Kranken an seiner Arbeit. Blasenstörungen, in Form von spontanem Urinabgang waren noch hinzugetreten. Sie veranlaßten ihn erst, einen Arzt aufzusuchen. Die gleichen Beschwerden hatte der Kranke schon einmal vor 5 Jahren, damals trat noch Doppelsehen hinzu. Beim Untersuchungsbefund wurde festgestellt:

Leichter Nystagmus;

Knie-Hacken-Versuch beiderseits unsicher;

Muskeln der unteren Extremität hypotonisch mit Andeutung von spastischen Zeichen;

beim Auslösen des Fußsohlenreflexes kein eindeutiges Verhalten;

meist Dorsalflexion aller Zehen;

keine Kloni;

Finger-Nasen-Versuch hypotaktisch, kein Intentionstremor;

Bauchdeckenreflexe schwach auslösbar;

im Blutbild geringe Vermehrung der Lymphocyten;

im Liquor Zellzahl nicht wesentlich erhöht;

Eiweißquotient verdoppelt;

Mastix- und Goldsolkurve zeigen deutliche Linkszacken.

Bei deutlicher Merkschwäche ist der Patient ständig leicht depressiv klagsam und weinerlich.

Bei diesem Kranken traten epileptische Anfälle ganz plötzlich mit 21 Jahren auf, verschwanden mit 34 Jahren und traten nie wieder auf. Im Laufe der Zeit entwickelten sich aber Krankheitserscheinungen, die nicht in den Rahmen einer genuinen Epilepsie hineinpassen. Der Vorgeschichte und dem ganzen Krankheitsverlauf nach handelt es sich hier um eine multiple Sklerose, deren erster Schub unter dem Zeichen von epileptischen Anfällen verlief.

Unter den 250 Krankengeschichten von multipler Sklerose fanden sich nur diese 6 Fälle, bei denen die multiple Sklerose die Ursache der epileptischen Anfälle war. Hieraus ist deutlich sichtbar, daß Epilepsie ein Symptom der multiplen Sklerose sein kann, wenn es auch nicht häufig — hier nur in 2,4 % der Fälle — ist. Daß diese Feststellung praktisch von großer Bedeutung ist, beweisen die beidenKranken, die vom Erbgesundheitsgericht der Klinik zugeführt wurden.

In den von mir angeführten Fällen gründete sich die Diagnose einer multiplen Sklerose auf genaueste klinische Untersuchungen und meist auch auf die Beobachtung des Krankheitsverlaufes über eine längere Zeit.

Bei allen Patienten war die Wassermann'sche Reaktion im Blut wie im Liquor negativ, hiermit war zum mindesten die Annahme einer luetischen Affektion unwahrscheinlich.

Differentialdiagnostisch mußte im Falle 1 und 2 ein Tumor erwogen werden, während in den anderen Fällen das vollkommene Ausschließen einer genuinen Epilepsie manche Schwierigkeiten bot.

Eine erbliche Belastung war bei keinem Kranken nachzuweisen, selbst in den Akten des Erbgesundheitsgerichtes war nichts von einem Auftreten von Geistes- oder Nervenkrankheiten in der Ahnenreihe der beiden angeblich genuinen Epileptiker bekannt.

Liquoruntersuchungen und Ventrikulogramm bzw. Encephalogramm waren für die Klärung der Diagnosen von großer Bedeutung.

Außer bei dem ersten Fall zeigten die Mastix- und Goldsolkurven die für eine multiple Sklerose charakteristische Linksausfällung. Eine geringe Zellvermehrung war in allen Fällen nachweisbar.

Die bei allen Patienten nachgewiesene Lymphocytose im Blutbild ließ auf einen entzündlichen Prozeß schließen.

Wenn nicht bei allen Patienten eine Encephalographie oder eine Ventrikulographie ausgeführt wurde, so hatte das lediglich darin seinen Grund, daß von vornherein das klinische Bild keine Anzeichen für einen raumbeengenden Prozeß bot, oder, daß schon nach der

Lumbalpunktion heftige Schmerzen auftraten, was für eine multiple Sklerose charakteristisch ist. Im Falle 1 wurde durch das Ventrikulogramm ein Tumor weitgehenst ausgeschlossen. Die mäßige Erweiterung der Ventrikel im Encephalogramm des Falles 3 kann durch sklerotische Herde in der Umgebung bedingt sein.

Allen Fällen ist gemeinsam, daß die Epilepsie im Anfang der Krankheit auftrat — sie kann allerdings nach der Literatur in allen Stadien der multiplen Sklerose auftreten — ohne daß immer organische Veränderungen dabei feststellbar waren.

Daß dem ersten Auftreten der Anfälle erst nach langer Zeit bzw. einigen Jahren das Manifestwerden der multiplen Sklerose folgen kann, zeigen eindeutig die Befunde. Im Falle 4 liegt der erste Anfall 14 Jahre zurück, Fall 5 brauchte 17 Jahre zur Manifestation.

Ein weiteres wichtiges Zeichen dafür, daß die Epilepsie als Symptom der multiplen Sklerose zu werten ist, ist das späte Auftreten der Anfälle, die Kombination von verschiedenartigen Anfällen bei ein und demselben Patienten und das Wiederverschwinden der Anfälle. Im Falle 6 traten die Anfälle mit 21 Jahren auf, dauerten 13 Jahre und verschwanden dann wieder.

Wenn eine Epilepsie als Zufallsbefund bei einer multiplen Sklerose aufzufassen wäre, müßten sich im Laufe der Jahre auch epileptische Charakterveränderungen bemerkbar machen, besonders wenn sich die Anfälle über 13 Jahre erstrecken. Ganz im Gegensatz dazu stehen die Befunde. Nichts von einer epileptischen Wesensänderung boten die Kranken, eine für die multiple Sklerose charakteristische Euphorie war, der letzte Patient ausgenommen, bei allen festzustellen.

Diese Kranken fallen nicht unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses, denn zusammenfassend ist zu sagen, daß die multiple Sklerose für die epileptischen Anfälle ursächlich verantwortlich zu machen ist.

Für die Überlassung des Themas und die Krankengeschichten, sowie für die Anregungen und Ratschläge bin ich Herrn Professor Dr. G. Störring zu größtem Dank verpflichtet.

Schrifttum.

Marburg: Multiple Sklerose. Handbuch der Neurologie Bd. 2.

Neurologisches Zentralblatt 1919.

Siemerling u. Raecke: Beitrag zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose. Klinische Wochenschrift Jahrgang 3 Nr. 15.

Müller, Ed.: Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Klinisch bearbeitet 1907.

Bielschowski: Zur infektiösen Genese der diffusen Sklerose.

Redlich: Über multiple Sklerose. Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrh. Bd. 6.

Nattras, B. J.: A note on three cases of disseminated sclerosis associated with epilepsy.

J. A. Kinnier Wilson and Henry J. Macbridge: Epilepsy as a symptom of disseminated sclerosis. Journ. of neurol. and psychopathology Bd. 6 Nr. 32.

Bruns u. Stölting: Zeitschrift für Augenheilkunde 1900 Bd. 3.

Wiener klinische Wochenschrift 1902 Bd. 15 Nr. 38 u. Nr. 13.

Marburg: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 68.

Siebert: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1918 H. 46.

Rosenfeld: Archiv für Psychiatrie Bd. 38/1904.

Gussenbauer: Rindenepilepsie bei multipler Sklerose. Med. Klin. Rostock. Klin. Wochenschrift Jg. 1 Nr. 2 Nr. 28.

v. Strümpell: Spezielle Pathologie und Therapie Bd. 2 1922.

Oppenheim u. Churschmann: Über Formenreichtum der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1912.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenheilkunde. Bd. 1.

Lebenslauf.

Am 3. September 1914 wurde ich als Tochter des jetzt verstorbenen Kriminalbeamten Joseph Wellen und seiner Ehefrau Theresia, geb. Schulte, in Wattenscheid, Westf. geboren. Nach 5 Grundschuljahren kam ich Ostern 1925 in die Sexta des städt. Oberlyzeums in Wattenscheid, wo ich 1934 auch mein Abitur machte und die Hochschulreife bekam.

Im Sommer-Semester 1935 begann ich, nach abgeleistetem Werkhalbjahr mein medizinisches Studium an der Universität Bonn und machte dort das Vorphysikum. Nach dem 5. Semester bestand ich an der Göttinger Universität das Physikum. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Würzburg und Göttingen.